

0- 779594

УЧРЕЖДЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. А.Е.АРБУЗОВА
КАЗАНСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАН

На правах рукописи



ВОРОНИНА ЮЛИЯ КОНСТАНТИНОВНА

**МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В КРИСТАЛЛАХ
ИЗОЦИАНУРАТОВ**

02.00.04 – Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань - 2009

Работа выполнена в Учреждении Российской академии наук Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН, в лаборатории Дифракционных методов исследований.

Научный руководитель:

доктор химических наук
Литвинов Игорь Анатольевич

Официальные оппоненты:

доктор химических наук
Янилкин Виталий Васильевич

доктор химических наук, профессор
Фурер Виктор Львович

Ведущая организация:

Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова,
Химический факультет.

Защита диссертации состоится 9 декабря 2009 года в 14 час. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д 022.005.01 при Учреждении Российской академии наук Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

Отзывы на автореферат просим присылать по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Учреждения Российской академии наук Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН.

Автореферат разослан 5 ноября 2009 года.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КГУ



0000644236

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат химических наук

Р.Г. Муратова.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Известно, что различные виды невалентных взаимодействий, такие как водородное связывание, $\pi\cdots\pi$ -взаимодействия, взаимодействия ароматических фрагментов с анионами и катионами имеют большое значение в химии и биохимии. В последнее время предметом активного обсуждения стали взаимодействия неподеленной пары электронодонорного атома с π -системой. Ряд исследований показывает, что эти взаимодействия вносят определенный вклад в процессы распознавания и являются ключевыми для понимания ряда химических и биологических процессов. Подобные взаимодействия являются структуроопределяющими во многих биологических макромолекулах, так, взаимодействия «неподеленная пара... π -система» участвуют в стабилизации третичной структуры белков и являются определяющими в образовании макромолекулярной структуры ДНК и РНК.

К настоящему моменту взаимодействия между неподеленной парой атома и π -системой изучены преимущественно на основе *ab initio* расчетов модельных ароматических систем, таких как гексафторбензол, пиридин и их димеров и тримеров. Необходимо отметить, что исследование неклассических слабых межмолекулярных взаимодействий посредством традиционных физико-химических методов (ЯМР-спектроскопия, ИК- и КР-спектроскопия, электрооптические методы) затруднительно. В то же время исследование методом рентгеноструктурного анализа дает непосредственную объективную информацию о сближении атомов, на основании чего можно сделать вывод о наличии той или иной нековалентной связи.

Для точного определения связывающего характера межмолекулярного взаимодействия и анализа его энергии удобно использовать топологический анализ функции распределения электронной плотности в рамках теории Р.Бейдера «Атомы в молекулах». Главным преимуществом этой теории является то, что для анализа можно использовать функцию распределения электронной плотности, полученную как из данных прецизионного рентгеноструктурного эксперимента, так и из данных квантово-химических расчетов.

Ранее в институте им. А.Е.Арбузова проводилось исследование межмолекулярных взаимодействий в кристаллах и растворах циклических и ациклических производных пиримидинов. Было отмечено, что кристаллическая структура N-алкиламещенных производных урацила образуется в основном за счет $\pi\cdots\pi$ взаимодействий. В рамках данной работы проведено исследование ряда соединений, структурно родственных изученным ранее пиримидиновым

основаниям, — производным изоциануровой кислоты — замещенных изоциануратов.

В последние годы интерес исследователей к изучению изоциануратов значительно возрос. Это связано с тем, что изоциануратный цикл является жестким структурным фрагментом, который позволяет предорганизовать различные центры связывания, вводя их в качестве заместителей в гетероцикл. Поэтому изоциануровая кислота вызывает интерес исследователей как удобная платформа для синтеза различных рецепторов, способных к молекулярному распознаванию и комплексообразованию. Кроме того, многие производные изоциануровой кислоты обладают биологической активностью. Так, среди них найдены противоопухолевые средства, химиотерапевтические препараты, активные в отношении вирусов, патогенных бактерий, простейших, гельминтов, фармакологически эффективные соединения, используемые для лечения сердечно-сосудистых, нервно-психических заболеваний, воспалительных процессов; диуретики, антидиабетические средства и т.д.

Исходя из последнего и учитывая важность межмолекулярных взаимодействий с участием гетероциклических фрагментов в химических и биохимических процессах, а также сложность определения их характера, исследование нековалентных связывающих взаимодействий в кристаллах замещенных изоциануратов методом рентгеноструктурного анализа является **важной и актуальной задачей.**

Цель работы.

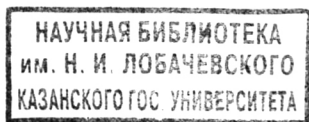
- Установление молекулярной и кристаллической структуры ряда новых замещенных изоциануратов. Выявление закономерностей образования кристаллической структуры замещенных изоциануратов с целью анализа типов структурообразующих межмолекулярных взаимодействий.

- Оценка энергии межмолекулярных взаимодействий на основании топологического анализа функции распределения электронной плотности, полученной по данным прецизионного рентгеноструктурного эксперимента и квантово-химических расчетов.

- Сравнительный анализ структурообразующих межмолекулярных взаимодействий в кристаллах производных изоцианурата и структурно-родственных гетероциклов — пиридона и урацила — с привлечением данных Кембриджской базы структурных данных.

Объекты исследования: производные солей изоциануровой кислоты — изоцианураты, имеющие различные заместители у атомов азота.

Предмет исследования: особенности кристаллической структуры замещенных изоциануратов; природа и энергия взаимодействий между



исследуемыми молекулами; роль межмолекулярных взаимодействий в стабилизации супрамолекулярной структуры изоциануратов.

Методы исследования: рентгеноструктурный анализ, прецизионный рентгеноструктурный эксперимент с привлечением топологической теории Р.Бейдера «Атомы в молекулах», квантово-химические расчеты изолированных молекул и их ассоциатов.

Научная новизна и практическая значимость работы.

Впервые проведен систематический анализ кристаллической структуры замещенных изоциануратов на предмет изучения межмолекулярных взаимодействий. Установлено, что для большинства замещенных изоциануратов основным структурообразующим взаимодействием является взаимодействие НЭП...л типа.

Впервые проведен анализ НЭП(О)...л взаимодействия в рамках теории Р.Бейдера «Атомы в молекулах», на основании которого доказан связывающий характер этого взаимодействия и оценена его энергия.

На основании данных рентгеноструктурных экспериментов установлена молекулярная и кристаллическая структура 15 новых соединений – производных изоцианурата, что является значительным вкладом в Кембриджскую базу структурных данных. Полученные в работе данные о межмолекулярных взаимодействиях в кристаллах изоциануратов могут служить теоретической базой для направленного дизайна новых супрамолекулярных структур на основе производных этого гетероцикла.

Апробация работы. Основные результаты исследования докладывались и обсуждались на конференции – школе для молодых ученых «Дифракционные методы исследования вещества: от молекул к кристаллам и наноматериалам» (Черноголовка, 2008г.); IX школе-конференции по органической химии (Екатеринбург, 2008г.), Vth International Symposium “Design and Synthesis of Supramolecular Architectures” , (Kazan, 2009).

Публикации. По материалам диссертации опубликована одна статья в Журнале структурной химии, одна статья в сборнике по итогам IX школы-конференции по органической химии (Екатеринбург, 2008), а также 2 тезисов докладов конференций.

Работа выполнена в лаборатории Дифракционных методов исследования Учреждения Российской академии наук Института органической и физической химии им. А. Е. Арбузова Казанского научного центра РАН в соответствии с научным направлением Института по государственной бюджетной теме «Биологически активные вещества на основе циклических и каркасных соединений: корреляция «структура-свойства»» (№ гос. регистрации

0120.803974). Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (грант 09-03-00696-а).

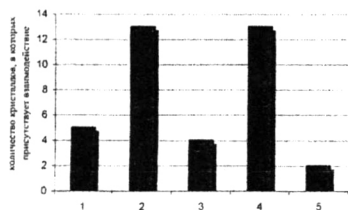
Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 118 страницах текста компьютерной верстки и содержит 33 таблицы, 44 рисунка, 2 схемы, 3 диаграммы. Диссертация состоит из введения, двух глав, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы, содержащего 140 библиографических ссылок.

В первой главе представлен литературный обзор, в котором представлена информация о взаимодействиях с участием ароматических систем, и отдельно о взаимодействиях НЭП... π типа; особое внимание уделено описанию основных положений теории Р. Бейдера «Атомы в молекулах» и мультипольной модели, позволяющей получать из данных рентгенодифракционных экспериментов функцию распределения электронной плотности в аналитическом виде. Во второй главе представлены результаты собственного исследования кристаллической и молекулярной структуры производных изоциануратов, а также анализ межмолекулярных взаимодействий в них.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Межмолекулярные взаимодействия в кристаллах изоциануратов (Обсуждение результатов).

В части II.1. диссертационной работы приведено краткое описание молекулярной и кристаллической структуры 15 исследованных соединений. Проанализирована геометрия молекул, а также все внутри- и межмолекулярные взаимодействия в кристаллах изоциануратов.



- 1 – водородные связи
- 2 – С-Н...О взаимодействия
- 3 – π ... π – взаимодействия
- 4 – НЭП... π взаимодействия
- 5 – другие (C=O...Br, C-H... π)

Диаграмма 1. Типы межмолекулярных взаимодействий в исследованных кристаллах.

Сравнительный анализ 15 новых кристаллических структур, подробно рассмотренных в разделе, показал, что молекулы в кристаллах связаны между собой в основном π ... π , С-Н...О и НЭП... π взаимодействиями. В кристаллах соединений, молекулы которых содержат N-H группы, присутствуют

классические водородные связи. Данные о типах взаимодействий, присутствующих в исследованных кристаллах, приведены на диаграмме 1.

II.2 Делокализация π электронной плотности в изоциануратном цикле.

Рассматривая межмолекулярные взаимодействия с участием изоциануратного цикла как взаимодействия π -системы, необходимо рассмотреть делокализацию π -электронной плотности в изоциануратном цикле. Распределение длин связей во всех исследованных соединениях и плоская геометрия циклов указывают на перераспределение электронной плотности в цикле. Аналогичные результаты были получены при анализе функции распределения электронной плотности, полученной в результате квантово-химических расчетов для триметилизоцианурата (XVII) и 1[1-(метоксикарбонилметилтио)метил]-3,5-диметилизоцианурата (VI) и из прецизионного рентгеноструктурного эксперимента для 1[1-(метоксикарбонилметилтио)метил]-3,5-диметилизоцианурата (VI) в рамках теории Бейдера «Атомы в молекулах».

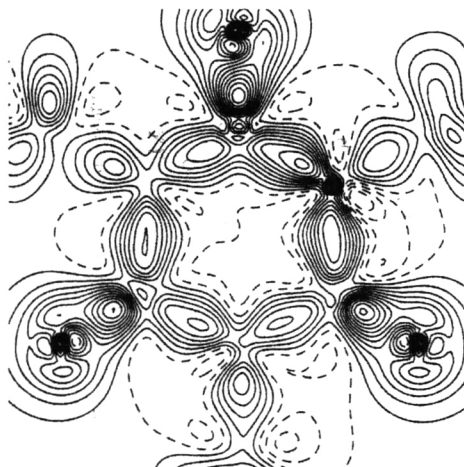
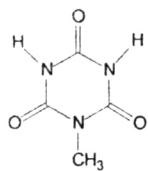
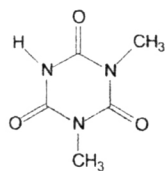


Рисунок 1. Карта электронной плотности для соединения VI в плоскости кольца. Линии отрицательных значений изображены пунктиром.

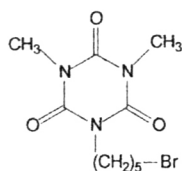
Анализ эллиптичности связей C-N в этих молекулах показал, что их величины находятся в пределах 0.20-0.33, то есть не равны 0, что является одним из признаков делокализации электронной плотности, которыми оперируют в рамках теории Бейдера. Из карты деформационной электронной плотности для соединения VI (рис. 1) видно, что максимальная электронная плотность равномерно распределена вдоль связей кольца, что соответствует ее делокализации между атомами кольца внутри изоциануратного цикла.



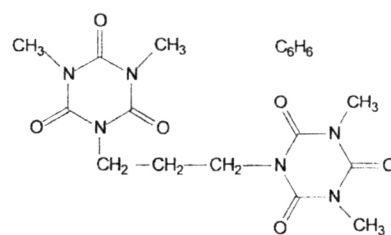
I



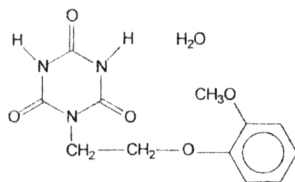
II



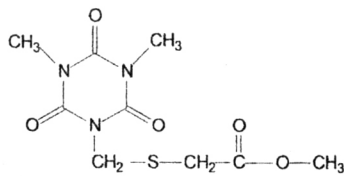
III



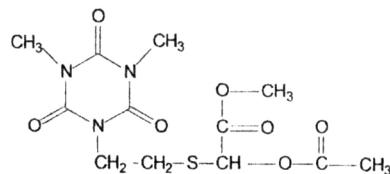
IV



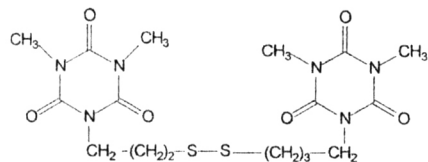
V



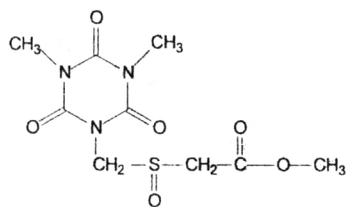
VI



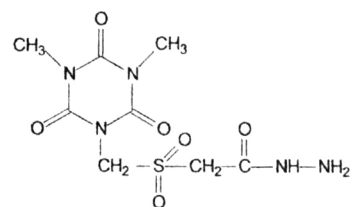
VII



VIII



IX



X

Схема 1. Структурные формулы соединений, исследованных в работе.

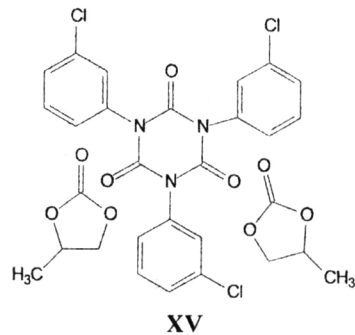
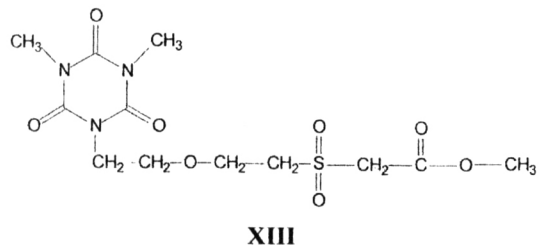
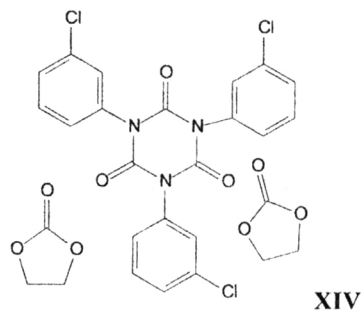
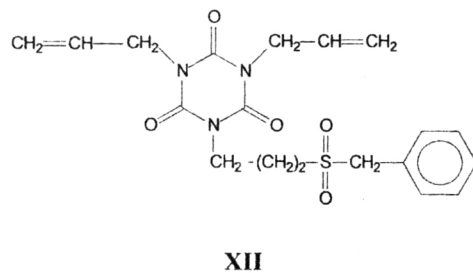
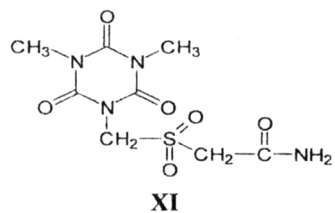


Схема 1, продолжение. Структурные формулы соединений, исследованных в работе.

II.3. Межмолекулярные взаимодействия в кристаллах N-алкилзамещенных изоциануратов: эксперимент и теория.

В предыдущем разделе было показано, что изоциануратный цикл может вступать во взаимодействия разных типов. Для сравнительного анализа возможных взаимодействий с участием этого гетероцикла удобно рассмотреть производные изоцианурата с различным количеством метильных заместителей у атома азота.

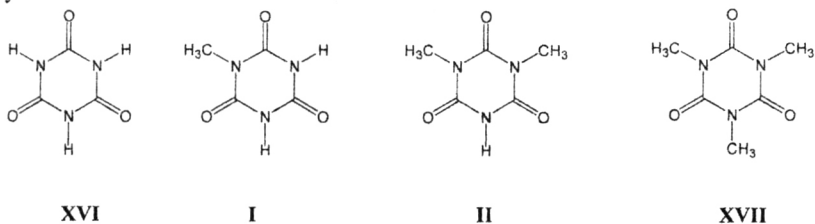


Схема 2. Метильные производные изоцианурата.

Экспериментальные данные рентгеноструктурного анализа для соединений **I** и **II** получены в рамках данной работы, для соединений **XVI** и **XVII** - взяты из Кембриджской базы структурных данных. Анализ межмолекулярных взаимодействий авторами оригинальных статей не проводился. Межмолекулярные взаимодействия для соединения **XVII** описаны в обзорах, посвященных НЭП...л взаимодействиям как один из примеров кристаллических упаковок, образованных за счет последних^{1,2}.

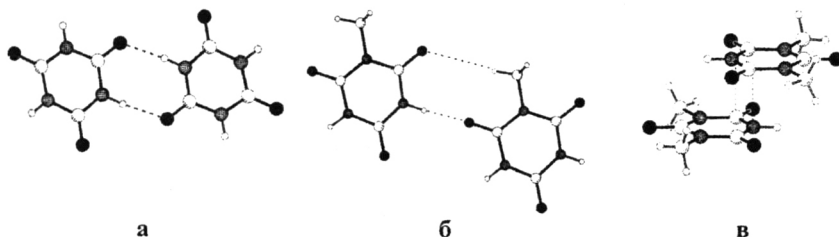


Рисунок 2. Межмолекулярные взаимодействия в кристаллах изоцианурата (а), метилизоцианурата (б) и диметилизоцианурата (в).

Рассматривая упаковку молекул в кристаллах указанных соединений, можно заметить изменение характера межмолекулярных взаимодействий в зависимости от количества замещенных атомов азота. Так, молекулы

¹ T. J. Mooibroek, P. Gamez and J. Reedijk, *CrystEngComm*, **2008**, 10, 1501.

² Yi Li, Lawrence B. Snyder and D.R. Langley, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **2003**, 13, 3261.

незамещенного изоцианурата **XVI** и монометилзамещенного изоцианурата **I** в кристаллах связаны между собой за счет $\text{CH}\dots\text{O}$ и $\text{NH}\dots\text{O}$ взаимодействий (рис. 2, а,б). Очевидно, что это обусловлено наличием большого количества центров, способных к образованию водородных связей. Отсутствие взаимодействий с участием изоциануратного цикла объясняется более значительным выигрышем по энергии при образовании водородной связи, чем при любом другом специфическом взаимодействии с участием атомов кольца.

Молекулы диметилзамещенного изоцианурата **III** в кристаллах связаны между собой за счет краевого $\pi\dots\pi$ перекрывания изоциануратных циклов (рис.2, в).

Полностью замещенный триметилизоцианурат **XVII** имеет в кристалле очень сложную систему межмолекулярных взаимодействий. Каждая молекула триметилизоцианурата вступает и в $\pi\dots\pi$ – взаимодействия, и в НЭП... π взаимодействия, причем геометрические параметры последнего позволяют предполагать довольно значительную его энергию (рис. 3).

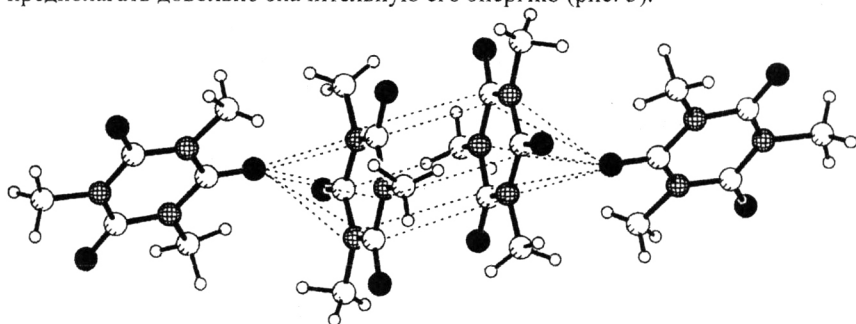


Рисунок 3. Межмолекулярные взаимодействия в кристаллах триметилизоцианурата.

Следует отметить, что при наличии в кристаллах одного соединения нескольких межмолекулярных взаимодействий различного типа достаточно сложно определить вклад каждого из них в образование кристаллической упаковки, а в рамках геометрического подхода это практически невозможно.

Наиболее удобным и доступным способом определения энергии межмолекулярных взаимодействий на сегодняшний день является использование корреляции Лекомта–Эспинозы, основанной на топологическом анализе функции распределения электронной плотности в рамках теории Р. Бейдера «Атомы в молекулах». Данная корреляция связывает значения плотности потенциальной энергии $v(r)$ в критической точке связи КТ(3;-1) с энергией взаимодействия. Следует отметить, что корреляция Лекомта-

Эспинозы работает только для слабых нековалентных взаимодействий, образованных по типу закрытых оболочек³.

Для более подробного сравнительного анализа вкладов взаимодействий в

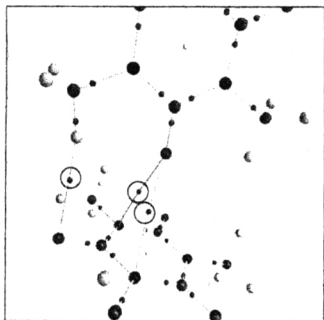


Рисунок 4. Димер, образованный НЭП... π взаимодействием между молекулами триметилизоцианурата, по данным квантово-химических расчетов.

упаковку молекул в кристаллах триметилизоцианурата XVII были проведены теоретические расчеты (HF, 6-31G*) в рамках теории Р. Бейдера «Атомы в молекулах» для всех возможных взаимодействий. В результате расчета для димера, в котором между молекулами предполагается НЭП... π взаимодействие, были локализованы критические точки связи (3,-1) для двух межмолекулярных взаимодействий: $\text{CH}\dots\text{O}$ и НЭП- π (рис.4). Анализ значений топологических величин в критических точках связи (3,-1) показал, что оба обнаруженных взаимодействия носят характер закрытых оболочек. На основании значений потенциальной энергии в критических точках (3,-1) и рассчитанных из

них в рамках подхода Леконта-Эспинозы энергий взаимодействия, можно сделать вывод, что в данном случае суммарная энергия связывающего взаимодействия НЭП... π (2.89 ккал/моль) значительно выше энергии связи $\text{C}\dots\text{H}\dots\text{O}$ (0.90 ккал/моль).

Для стеклинг-димера система нековалентных взаимодействий значительно сложнее и сильно отличается от системы взаимодействий в кристалле. По-видимому, это обусловлено тем, что при оптимизации геометрии димера произошло смещение циклов относительно друг друга, в результате которого центры ароматических колец расположились друг над

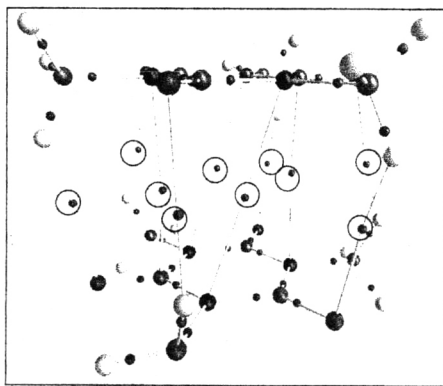


Рисунок 5. Димер, образованный $\pi\dots\pi$ взаимодействием между молекулами триметилизоцианурата, по данным квантово-химических расчетов.

³ E. Espinosa, E. Mollins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett.*, **1998**, 285, 170.

другом (по данным рентгеноструктурного анализа смещение центроидов взаимодействующих циклов составляет 1.27\AA при параллельном расположении циклов). Такое расположение циклов способствует возникновению максимально возможного количества С-Н...О взаимодействий, что мы и наблюдаем в результате расчета.

Локализовано шесть критических точек связи (3,-1) в областях С-Н...О взаимодействий (рис.5). Энергия каждого отдельно взятого С-Н...О контакта, рассчитанная в рамках подхода Лекомта-Эспинозы, невелика, однако в сумме они дают довольно значительную величину, составляющую 3.83 ккал/моль . Стекинг-взаимодействие при таком расположении ароматических фрагментов определяется четырьмя критическими точками связи (3,-1). Суммарная энергия $\pi\cdots\pi$ - взаимодействия, рассчитанная в соответствии с корреляцией Лекомта-Эспинозы, составляет 1.28 ккал/моль .

Таким образом, на основании проведенных расчетов можно утверждать, что энергии С-Н...О, $\pi\cdots\pi$ и НЭП... π взаимодействий имеют вполне сопоставимые величины, и при образовании кристаллической упаковки в качестве структурообразующего равновероятно может выступать любое из рассмотренных нековалентных взаимодействий.

II.4. НЭП... π взаимодействия в кристаллах изотиануратов по данным рутинного рентгеноструктурного исследования.

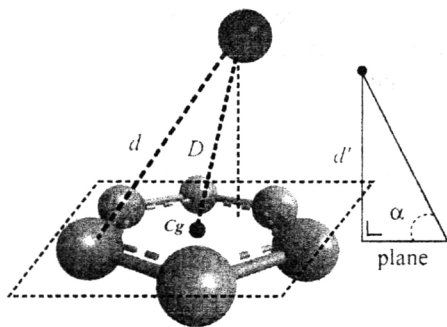


Рисунок 6. Геометрические параметры НЭП... π взаимодействий.

Поскольку в большинстве исследованных кристаллов были обнаружены НЭП... π взаимодействия, ранее не исследованные для данного класса соединений, возникла необходимость изучить эти взаимодействия более подробно.

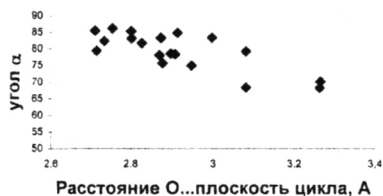
Изначально в качестве геометрических параметров связывающего характера коротких контактов типа неподеленная пара атома... π -система использовались 8 величин (рис.6): шесть расстояний d между электронодонорным атомом

и атомами кольца, расстояние между электронодонорным атомом и центром кольца D , и перпендикуляр от электронодонорного атома к плоскости цикла d' . Каждое из указанных расстояний ограничивалось величиной 4\AA . Первые

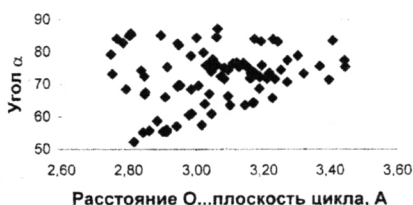
примеры взаимодействий типа НЭП... π были определены именно по этим геометрическим параметрам⁴.

Эмпирически было показано, что к слабым НЭП... π взаимодействиям можно отнести те, при которых расстояния от электронодонорного атома до атомов π – системы примерно равно суммам их ван-дер-Ваальсовых радиусов, в то время как перпендикуляр d' между электронодонорным атомом и плоскостью кольца меньше этих сумм. Сильными взаимодействиями считают те, при которых расстояния между взаимодействующими атомами меньше сумм их ван-дер-Ваальсовых радиусов, и за счет этого расстояние электронодонорный атом – центроид кольца тоже становится меньше этих сумм. Кроме того, эти взаимодействия характеризуются также величиной угла α , взятого между вектором, направленным от электронодонорного атома к центроиду кольца, и вектором между перпендикуляром от электронодонорного атома к плоскости цикла и центроидом. Взаимодействие считается сильным, если угол α находится в диапазоне от 75° до 90° . Все другие случаи иллюстрируют умеренные взаимодействия НЭП атома – π -система⁵.

Так как в изучаемых нами объектах присутствует взаимодействие только между неподеленной электронной парой атома кислорода и изоциануратным циклом, то параметры взаимодействия, которое можно считать сильным, можно определить достаточно четко. Так, расстояние D не должно превышать 3.22\AA между кислородом и углеродом и 3.07\AA – между кислородом и азотом (если учитывать, что ван-дер-Ваальсовы радиусы составляют 1.70\AA для атома углерода, 1.55\AA для азота и 1.52\AA для атома кислорода)⁶.



А



Б

Диаграмма 2. НЭП... π взаимодействия в кристаллах изоциануратов. А – исследованных соединений; Б – по данным КБСД.

⁴ A. Jain, Ch.Sh. Purohit, S. Verma and R. Sankaramakrishnan, *J. Phys. Chem. B*, **2007**, Vol.111, 30, 8680.

⁵ B.P. Hay and V.S. Bryantsev, *Chem. Commun.*, **2008**, 2417.

⁶ A. Bondi, *J. Phys. Chem.*, **1964**, 68, 441.

Как указано выше, подробный анализ кристаллических упаковок исследованных соединений показал, что из 15 исследованных производных изоциануровой кислоты в 13 имеются геометрические предпосылки для НЭП...π взаимодействий, причем в 7 из них каждая молекула замещенного изоцианурата вступает в несколько взаимодействий НЭП...π типа. Следует отметить, что во взаимодействие вступают атомы кислорода карбонильной и сульфонной групп.

Анализ геометрических параметров указанных взаимодействий показал, что абсолютное большинство из них может быть отнесено к сильным НЭП...π взаимодействиям (перпендикуляр от электронодонорного атома кислорода до плоскости кольца меньше суммы ван-дер-Ваальсовых радиусов кислорода и углерода; угол между вектором O...Cg и плоскостью цикла находится в пределах 75-90°), то есть эти взаимодействия могут быть определяющими при образовании кристаллов (диагр. 2, А). Аналогичная ситуация наблюдается при анализе геометрических параметров НЭП...π взаимодействий в кристаллах, экспериментальные данные для которых были взяты из КБСД (диагр. 2, Б).

II.5. Топологический анализ межмолекулярных взаимодействий 1[1-(метоксикарбонилметилтио)метил]-3,5-диметилизоцианурата по данным прецизионного рентгеноструктурного эксперимента и квантово-химических расчетов.

Как показывают многочисленные публикации, сами по себе геометрические параметры, установленные по данным рутинного рентгеноструктурного эксперимента, не дают возможности подробно и полно исследовать природу и энергию межмолекулярного взаимодействия. Для подробного изучения НЭП...π взаимодействия был проведен прецизионный рентгеноструктурный эксперимент для соединения VI, результаты которого были проанализированы в рамках теории Р.Бейдера «Атомы в молекулах».

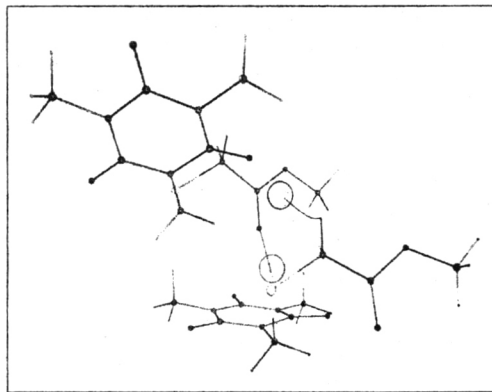
Параллельно был проведен квантово-химический расчет (PBE1PBE, 6-31G**) в рамках этой же теории, что позволило нам сравнить нековалентные взаимодействия, возникающие в кристаллах и газовой фазе.

Анализ кристаллической упаковки соединения VI по данным рутинного рентгеноструктурного эксперимента показал наличие короткого контакта между карбонильной группой боковой цепи одной молекулы и изоциануратным циклом другой. Геометрические параметры данного взаимодействия позволяют относить его к значительным НЭП-π взаимодействиям. Расстояния между взаимодействующими атомами составляют порядка 3Å. Величина угла α между атомом кислорода, центроидом кольца и плоскостью кольца составляет 85.5°, расстояние от атома кислорода до центра изоциануратного цикла 2.7217(6)Å. Помимо него присутствует короткий

C-H...O контакт между атомами H11A и O6 (рис.7). Следует отметить, что данный контакт, по-видимому, не оказывает влияния на интересующее нас НЭП...л взаимодействие вследствие их удаленного взаимного расположения.

Чтобы оценить, действительно ли вышеупомянутые межмолекулярные взаимодействия, присутствующие в кристаллах **VI**, носят связывающий характер и полностью проанализировать эти взаимодействия, мы провели поиск критических точек (3,-1) в области предполагаемых межмолекулярных связей. Критические точки (3,-1) были локализованы для обоих описанных выше коротких контактов.

Значения топологических параметров в критических точках (3,-1) межмолекулярных взаимодействий показывают, что данные взаимодействия образованы по типу закрытых оболочек, на что указывают положительные значения лапласиана и полной электронной энергии в этих точках. Для оценки энергии этих взаимодействий была использована корреляция между абсолютной величиной плотности потенциальной энергии в КТ(3,-1) с энергией связи (корреляция Лекомта - Эспинозы).



Взаимодействие O12...N5 :

$$\nabla^2\rho(r) = 0.043 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$$

$$h_e(r) = 0.002 \text{ a.u.}$$

$$v(r) = -0.007 \text{ a.u.};$$

$$E = 2.20 \text{ ккал/моль}$$

Заряды на атомах:

$$q(\text{O12}) = -1.34 \text{ e}$$

$$q(\text{N5}) = -1.04 \text{ e}$$

Взаимодействие C11H11...O6 :

$$\nabla^2\rho(r) = 0.030 \text{ e}\text{\AA}^{-5}$$

$$h_e(r) = 0.002 \text{ a.u.}$$

$$v(r) = -0.004 \text{ a.u.};$$

$$E = 1.26 \text{ ккал/моль}$$

Рисунок 7. Межмолекулярные взаимодействия в кристаллах соединения **VI** по данным прецизионного рентгеноструктурного эксперимента.

Проведенное интегрирование электронной плотности по атомным бассейнам показало, что заряды на атомах кислорода и азота имеют отрицательные значения и близки по своей абсолютной величине, что позволяет опровергнуть гипотезу об электростатической природе НЭП...л взаимодействия, высказанную ранее^{4,7,8}.

⁷ J.P. Gallivan, D.A. Dougherty, *Org. Lett.*, **1999**, 1, 103.

⁸ Y. Danten, T. Tassaing, M. Besnard, *J. Phys. Chem. A*, **1999**, 103, 3530.

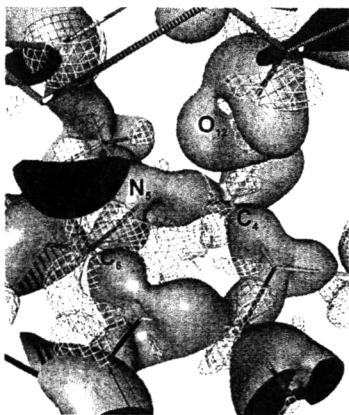
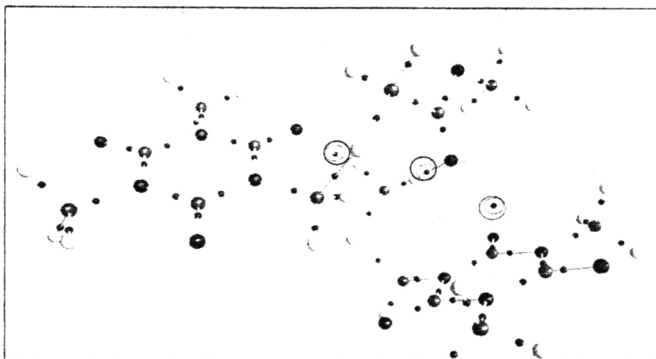


Рисунок 8. Карта распределения деформационной электронной плотности в области межмолекулярного взаимодействия НЭП...π по данным прецизионного рентгеноструктурного эксперимента для соединения VI.

Анализ трехмерной карты деформационной электронной плотности (ДЭП) в области НЭП...π взаимодействия (рис. 8.) показывает, что оно может быть описано в терминах «максимум-впадина», и, по-видимому, обусловлено передачей электронной плотности с НЭП кислорода на разрыхляющую орбиталь π-системы.

Чтобы проверить, не являются ли обнаруженные нами межмолекулярные взаимодействия следствием

эффектов кристаллической упаковки, был проведен топологический анализ функции распределения электронной плотности методами квантовой химии. При поиске критических точек (3,-1) для димера VI обнаружено, помимо присутствующих в кристаллах, еще одно межмолекулярное взаимодействие C11-H11B...O12 (рис. 9).



Взаимодействие O12...N5 :

$$\nabla^2 \rho(r) = 0.03 \text{ eÅ}^{-5}$$

$$h_c(r) = 0.001 \text{ a.u.}$$

$$v(r) = -0.005 \text{ a.u.};$$

$$E = 1.42 \text{ ккал/моль}$$

Взаимодействие C11H11A...O6:

$$\nabla^2 \rho(r) = 0.02 \text{ eÅ}^{-5}$$

$$h_c(r) = 0.001 \text{ a.u.}$$

$$v(r) = -0.003 \text{ a.u.};$$

$$E = 1.03 \text{ ккал/моль}$$

Взаимодействие C11H11B...O12 :

$$\nabla^2 \rho(r) = 0.34 \text{ eÅ}^{-5}$$

$$h_c(r) = 0.001 \text{ a.u.}$$

$$v(r) = -0.006 \text{ a.u.};$$

$$E = 1.96 \text{ ккал/моль}$$

Рисунок 9. Межмолекулярные взаимодействия в димере соединения VI по данным квантово-химических расчетов.

Проведенный в соответствии с корреляцией Лекомта-Эспинозы анализ энергии этих взаимодействий показал хорошую сходимость результатов с экспериментом. Наибольшая разница наблюдается для взаимодействия O12...N5, что, по-видимому, вызвано наличием в газовой фазе еще одного межмолекулярного взаимодействия с участием атома O12.

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что в данной системе как в кристалле, так и газовой фазе, действительно реализуется взаимодействие НЭП(О)... π -система, отвечающее переносу заряда с атома кислорода на разрыхляющую орбиталь π -системы изоциануратного цикла.

Таким образом, на основании данных, полученных при анализе кристаллических упаковок производных изоциануратов в рамках геометрического и топологического подходов, показано, что в кристаллах производных изоциануратов структурообразующими являются НЭП... π взаимодействия, энергия которых сопоставима с энергией других межмолекулярных взаимодействий, присутствующих в кристаллах соединений этого ряда.

II.6. Межмолекулярные взаимодействия в кристаллах производных изоцианурата, пиридона и урацила: сравнительный анализ по данным Кембриджской базы структурных данных.

В завершение работы был проведен систематический анализ межмолекулярных взаимодействий в кристаллах структурно родственных гетероциклов: пиридона, урацила и изоцианурата. В рамках данной работы было показано, что для этих классов соединений характерны два типа взаимодействий с участием π -системы: π ... π – взаимодействия и короткие контакты НЭП... π типа.

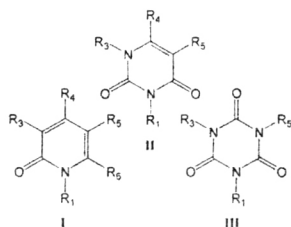
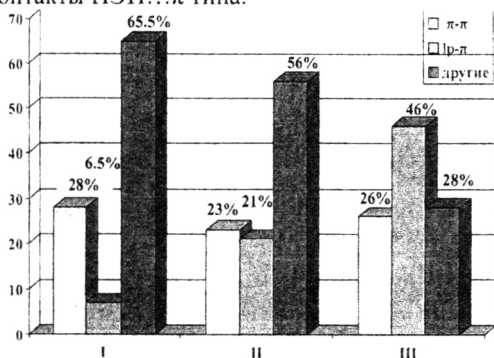


Диаграмма 3. Распределение кристаллических структур производных пиридона, урацила и изоцианурата по типам межмолекулярных взаимодействий в кристаллах.

Однако как показано на диаграмме 3, процентное соотношение типов взаимодействий различается довольно сильно. Так, если для производных

пиридона взаимодействия с участием π -системы составляют порядка 35.5% всех возможных, для урацила – порядка 44%, то для производных изоцианурата их количество возрастает до 72%. Более того, в данном ряду наблюдается резкое возрастание количества кристаллов соединений, в которых наблюдаются все геометрические предпосылки для возникновения НЭП... π взаимодействий. Очевидно, это обусловлено возрастанием количества атомов азота в гетероцикле, что приводит к дефициту электронной плотности в π - системе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Таблица 1. Основные параметры рентгенодифракционных экспериментов и уточнения структур для соединений I- XV.

	Формула	Пр. группа, Z	T(K)	Интервал θ , °	Число независимых отражений с $I > 2\sigma$	R_1
I	$C_4H_7N_3O_4$	$P2_1/m$, 2	293	$2.52 \leq \theta \leq 25.98$	559	0.0375
II	$C_5H_7N_3O$	$P2_1/m$, 2	293	$2.62 \leq \theta \leq 25.98$	583	0.0372
III	$C_{10}H_{16}BrN_3O_3$	$P2_1/c$, 4	293	$2.39 \leq \theta \leq 28.00$	2320	0.0307
IV	$C_{10}H_{10}N_3O_5$	$Pna2_1$, 8	293	$2.92 \leq \theta \leq 26$	3227	0.0658
V	$C_{12}H_{15}N_3O_6$	$P2_1$, 2	293	$2.57 \leq \theta \leq 28.57$	1880	0.0633
VI	$C_9H_{13}N_3O_5S_1$	Cc, 4	100	$2.61 \leq \theta \leq 47.50$	9527	0.0295
VII	$C_{12}H_{17}N_3O_7S$	$P2_1/c$, 4	293	$5.48 \leq \theta \leq 74.26$	2241	0.0529
VIII	$C_{18}H_{28}N_6O_6S_2$	Pbca, 8	293	$2.35 \leq \theta \leq 28.69$	3453	0.0573
IX	$C_9H_{13}N_3O_6S$	$Pnma$, 4	293	$2.73 \leq \theta \leq 25.84$	1121	0.0467
X	$C_6H_{13}N_5O_6S$	$P2_1/c$, 4	293	$2.83 \leq \theta \leq 19.78$	408	0.0476
XI	$C_{10}H_{15}N_5O_7S$	$Pna2_1$, 4	293	$2.58 \leq \theta \leq 25.58$	961	0.0494
XII	$C_{19}H_{21}N_3O_8S$	$P2_1/n$, 4	293	$2.19 \leq \theta \leq 27$	2651	0.0691
XIII	$C_{12}H_{19}N_3O_8S$	$P2_1/c$, 4	293	$2.20 \leq \theta \leq 28.54$	3144	0.0370
XIV	$C_{21}H_{12}C_{13}N_3O_3$; $2(C_3H_4O_3)$	P-1, 2	293	$3.43 \leq \theta \leq 49.8$	1878	0.0437
XV	$C_{21}H_{12}C_{13}N_3O_3$; $2(C_4H_6O_3)$	C2/c, 4	293	$3.59 \leq \theta \leq 57.18$	807	0.0714

Рентгеноструктурные исследования проведены в Федеральном спектроаналитическом центре коллективного пользования Института органической и физической химии им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН на автоматическом дифрактометре “Enraf Nonius CAD-4” (соединения VII, XIV, XV ($\lambda CuK\alpha$), IX ($\lambda MoK\alpha$)) и дифрактометре Bruker SMART APEX II (соединения I-V, VIII, X-XII ($\lambda MoK\alpha$)) при комнатной температуре (293K). Структуры расшифрованы прямым методом по программе SIR и уточнены сначала в изотропном, а затем - в анизотропном приближении по программе SHELX-97. Прецизионный эксперимент для соединения VI ($\lambda MoK\alpha$) выполнен

при 100К в Лаборатории Рентгеноструктурных Исследований ИНЭОС РАН (Москва) на автоматическом дифрактометре Smart Apex II. Мультипольное уточнение рентгенодифракционных данных проводили в рамках модели Хансена-Коппенса по комплексу программ XD, топологический анализ функции распределения электронной плотности - по программе WinXPRO. Основные кристаллографические данные для исследованных соединений приведены в таблице 1. Квантово-химические расчеты молекул и их агрегатов проводились с использованием программы Gaussian 03, топологический анализ теоретической функции распределения электронной плотности – с использованием программы AIM2000.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Проведено рентгеноструктурное исследование 15 новых производных изоцианурата и показано, что большинство кристаллов этого класса соединений образовано за счет межмолекулярных взаимодействий с участием π -системы.
2. Впервые установлено, что в кристаллах полностью замещенных по атомам азота производных изоцианурата структурообразующими являются взаимодействия НЭП... π типа.
3. Проведены квантово-химические расчеты изолированной молекулы триметилизоцианурата и его димеров, образованных различными межмолекулярными взаимодействиями, методом Хартри-Фока с последующим топологическим анализом функции распределения электронной плотности в рамках теории «Атомы в молекулах», которые показали, что СН...О, π ... π и НЭП... π взаимодействия в данной системе носят связывающий характер и их энергия составляет 2.89 ккал/моль, 1.28 ккал/моль и 0.5-0.9 ккал/моль соответственно.
4. Впервые проведен топологический анализ функции распределения электронной плотности в рамках теории Р. Бейдера, полученной по данным прецизионного рентгеноструктурного исследования и квантово-химических расчетов методом DFT для 1[1-(метоксикарбонилметилтио)метил]-3,5-диметилизоцианурата, и установлено, что энергия межмолекулярных взаимодействий СН...О и НЭП... π типов в кристаллах изоциануратов составляет 1.27 ккал/моль и 2.05 ккал/моль; в свободном состоянии – 1.5 ккал/моль и 1.4 ккал/моль соответственно.
5. Показано, что НЭП(О)... π взаимодействие обусловлено переносом заряда с неподеленной пары электронов атома кислорода на разрыхляющую орбиталь π -системы изоциануратного цикла

6. Показано, что НЭП... π взаимодействия сопоставимы по энергии с другими межмолекулярными взаимодействиями и вносят значительный вклад в общую энергию кристаллической упаковки производных изоцианурата.

Основное содержание работы изложено в следующих работах:

1. Воронина, Ю.К. Кристаллическая структура бромалкильных производных 6-метилурацила и изоциануровой кислоты [Текст] / Ю.К. Воронина, Л.Ф. Сайфина, Е.С. Романова, О.А. Лодочникова, И.А. Литвинов // ЖСХ. – 2009. – Т. 50, №3 - С. 608-611. 2. Воронина, Ю.К. Межмолекулярные взаимодействия в кристаллах изоциануратов, содержащих атом серы в N-алкильной цепи [Текст] / Ю.К. Воронина, О.А. Лодочникова, Л.Ф. Сайфина, М.М. Шулаева, С.Г. Фаттахов, И.А. Литвинов // Сборник тезисов конференции - школы для молодых ученых «Дифракционные методы исследования вещества: от молекул к кристаллам и наноматериалам».- Черноголовка, Россия, 2008.-С. 13.

3. Воронина, Ю.К. Межмолекулярные взаимодействия в кристаллах замещенных изоциануратов [Текст] / Ю.К. Воронина, О.А. Лодочникова, Л.Ф. Сайфина, М.М. Шулаева, И.А.Литвинов // Материалы стендовых докладов школы – конференции по органической химии. - Екатеринбург, Россия, 2008.- С. 275.

4. Voronina, J.K Topological investigation of the lp... π interactions in the systems conteining isocyanurate cycle [Text] / J.K. Voronina, I.A.Litvinov, K.A. Lyssenko // Vth International Symposium “Design and Synthesis of Supramolecular Architectures”.- Kazan, Russia, 2009.- P. 145.

*Отпечатано в ООО «Печатный двор».
г. Казань, ул. Журналистов, 1/16, оф.207
Тел: 272-74-59, 541-76-41, 541-76-51.
Лицензия ПД №7-0215 от 01.11.2001 г.
Выдана Поволжским межрегиональным
территориальным управлением МПТР РФ.
Подписано в печать 31.10.2009г. Усл. п.л 1,3
Заказ № К-6737. Тираж 150 экз. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Печать - ризография.*